



ЭФФЕКТИВНОСТЬ НУТРИТИВНОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ ПЕЧЕНОЧНО-КЛЕТОЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ НА ФОНЕ ЦИРРОЗА ПЕЧЕНИ

Хлынов И. Б., Чикунова М. В., Лисовская Т. В.

Городская клиническая больница № 40, Екатеринбург

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценить эффективность воздействия нутритивной поддержки на клинико-лабораторные маркеры печеночно-клеточной недостаточности у пациентов с трофологическим дефицитом на фоне цирроза печени класса В по Чайлд-Пью.

Материал и методы исследования. В проспективном, рандомизированном исследовании принимал участие 61 пациент циррозом печени класса В по Чайлд-Пью с трофологической недостаточностью. Контрольная группа (31 больной) получала традиционную терапию с включением лактулозы, бета-блокаторов, спиронолактона и диету из расчета 1,2 г/кг веса белка и 30 ккал/кг массы тела в сутки. Вторая группа (основная), включающая 30 человек, дополнительно принимала полисубстратную нутритивную смесь с пищевыми волокнами из расчета 0,3 г/кг веса белка, 10 ккал/кг массы тела, 7,5 г волокон в сутки в течение 30 дней.

Для оценки эффективности лечения анализировали клиническую картину и активность холинэстеразы крови. Стадия печеночной энцефалопатии определялась по тесту связи чисел по Рейтану.

Исследуемые параметры контролировались до лечения, через 30 и 60 дней от начала терапии.

Результаты. В ходе исследования у пациентов, получавших нутритивную поддержку, выявлена положительная клиническая динамика (регресс астенического синдрома, печеночной энцефалопатии) и достоверный рост активности холинэстеразы крови с $4365,4 \pm 1028,6$ МЕ до $5502,7 \pm 1142,6$ МЕ ($p < 0,05$).

Заключение. Нутритивная поддержка у пациентов циррозом печени класса В по Чайлд-Пью с трофологической недостаточностью эффективно и достоверно влияет на клинико-лабораторные маркеры печеночно-клеточной недостаточности.

Ключевые слова: цирроз печени, энтеральное питание, печеночная недостаточность.

SUMMARY

The aim: To study the efficiency of enteral nutritional support and its impact on clinical-laboratorial markers of hepatocellular failure of the patients with Child-Pue's hepatic cirrhosis type B suffering from trafologic impairment.

Material and research methods: 61 patients with Child-Pue's hepatic cirrhosis type B suffering from trafologic impairment took part in the randomized prospective study. The control group (31 patients) got the conventional treatment with lactulose, beta-blocker, spironolactone on the basis of 1,2 g/kg protein weight and 30 kcal/kg body weight per day. There were 30 patients in the second group (the principal one) and in addition to conventional treatment they got the multisubstrate nutritional cocktail of dietary fibers on the basis of 0,3 g/kg protein weight, 7,5 g fibers per day and 10 kcal/kg body weight during 30 days. To evaluate the efficiency of the treatment we analyzed the clinical presentation and the intensity of blood cholinesterase. The stage of hepatic encephalopathy was defined with the affinity numbers test of Retainer. The parameters under study were checked before the treatment, 30 days and 60 days later after the treatment began.

Results: It was found out during the prospective randomized study that the patients under nutritional support showed the positive clinical dynamics (asthenia and hepatic encephalopathy retrogression and the accurate increase of blood cholinesterase from $4365,4 \pm 1028,6$ ME up to $5502,7 \pm 1142,6$ ME ($p < 0,05$).

Conclusion: Nutritional support of the patients with Child-Pue's hepatic cirrhosis type B suffering from trafologic impairment is effective and has an accurate impact upon clinical-laboratorial markers of hepatocellular failure.

Key words: hepatic cirrhosis, enteral nutrition, hepatic failure.



ВВЕДЕНИЕ

В настоящее время распространенность цирроза печени высока и ежегодно увеличивается, преимущественно среди населения трудоспособного возраста. В экономически развитых странах цирроз печени входит в число шести основных причин смерти в возрасте 35–60 лет и составляет от 14 до 30 случаев на 100000 населения [2, 3].

Основными причинами цирроза печени являются вирусные гепатиты и алкоголизм. По данным ВОЗ, носителей HBV-инфекции насчитывается более 350 млн, 45 млн из которых погибают от цирроза печени (ЦП). Количество носителей вируса гепатита С составляет более 150 млн человек. Тенденция к повышению заболеваемости вирусного гепатита С, по прогнозам ВОЗ, станет основной проблемой здравоохранения в ближайшие 10–20 лет. Как следствие, ожидается, что в результате его повсеместного распространения количество больных циррозом печени может увеличиться на 60 %. До 20–35 % людей, регулярно употребляющих алкогольные напитки, страдают алкогольным гепатитом, у 10–20 % развивается алкогольный ЦП [4, 5].

Основными причинами смерти больных циррозом печени являются печеночно-клеточная недостаточность, проявляющаяся прогрессирующей энцефалопатией и комой, а также кровотечение из варикозно расширенных вен пищевода и желудка (как следствие не только портальной гипертензии, но и коагулопатии) [6].

В последнее время ряд исследований демонстрируют взаимосвязь печеночно-клеточной недостаточности и трофологического дефицита [9]. По данным Comptaillo и соавт., из 396 обследованных больных белково-энергетическая недостаточность обнаружена у 48 % пациентов с циррозом печени классом А по Чайлд-Пью, у 51,7 % — с классом В и у 80,3 % — с классом С [7].

В основе развития нутритивного дефицита лежит комплекс взаимосвязанных причин, таких как собственно печеночно-клеточная недостаточность; диетические ограничения белка, рекомендуемые больным циррозом печени; синдром мальабсорбции на фоне наличия билиарной, панкреатической недостаточности и усиленный катаболизм белка [10].

Трофологический статус у больных циррозом печени является важным фактором, влияющим на прогноз и течение основного заболевания независимо от его этиологии. Своевременное использование нутритивной поддержки у больных циррозом печени, по мнению ряда авторов, способствует улучшению показателей не только трофологического статуса, но и функционального состояния печени, уменьшает количество осложнений и летальных исходов [8, 11].

До настоящего времени, признавая проблему трофологической недостаточности, большинство

отечественных гепатологов противоречиво оценивают необходимость, эффективность и безопасность нутритивной поддержки у больных циррозом печени. Нет национальных стандартов и рекомендаций по данной проблеме, что и послужило основанием для проведения данной работы.

Цель работы — оценить эффективность воздействия нутритивной поддержки на клиничко-лабораторные маркеры печеночно-клеточной недостаточности у пациентов с трофологическим дефицитом на фоне цирроза печени класса В по Чайлд-Пью.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В проспективном, рандомизированном исследовании принимал участие 61 больной циррозом печени класса В по Чайлд-Пью вирусной и алкогольной этиологии с подтвержденной трофологической недостаточностью легкой и средней степени тяжести. Средний возраст больных составлял $50,1 \pm 8,24$ года, из них 32 женщины (52,5 %) и 29 мужчин (47,5 %). Из исследования исключались больные с тяжелой сердечной, почечной, дыхательной недостаточностью, онкологическими заболеваниями, наркотической зависимостью и психическими расстройствами.

Трофологический статус оценивали по следующим методам: клиническим с изучением диетологического анамнеза и физикальных данных; антропометрическим с определением индекса массы тела (ИМТ), толщины кожно-жировой складки над трицепсом (КЖСТ), окружности плеча (ОП) и окружности мышц плеча (ОМП); лабораторным с определением концентрации общего белка, альбумина и лимфоцитов.

Учитывая данные о чувствительности и специфичности холинэстеразы как маркера белково-синтетической дисфункции печени [1], проведен ее анализ у данной категории больных. Активность холинэстеразы сыворотки крови определялась на полуавтоматическом биохимическом анализаторе *Cormay multy*.

Из 61 пациента с выявленной трофологической недостаточностью 31 больной (контрольная группа) получал традиционную терапию с включением лактулозы, бета-блокатора, спиронолактона и диету из расчета 1,2 г/кг веса белка и 30 ккал/кг массы тела в сутки. Вторая группа (основная), включающая 30 человек, дополнительно принимала полисубстратную нутритивную смесь с пищевыми волокнами из расчета 0,3 г/кг веса белка, 10 ккал/кг массы тела, 7,5 г волокон в сутки в течение 30 дней. Группы были сопоставимы по возрасту, полу и степени нутритивной недостаточности.

Для оценки эффективности лечения анализировали клиническую картину и активность холинэстеразы крови. Стадия печеночной энцефалопатии определялась по тесту связи чисел по Рейтану.



Исследуемые параметры контролировались до лечения, через 30 и 60 дней от начала терапии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исходная характеристика больных

В исследуемой группе пациентов с циррозом печени класса В по Чайлд-Пью ИМТ в среднем у мужчин составил $23,5 \pm 1,57$ кг/м², у женщин — $22,8 \pm 2,39$ кг/м². Средние показатели ОМП и КЖСТ у мужчин — $22,4 \pm 1,46$ см и $12,0 \pm 3,4$ мм; у женщин — $21,34 \pm 1,7$ см и $14,03 \pm 2,5$ мм соответственно.

По классификации синдромов, основанной на клинико-лабораторных проявлениях трофологической недостаточности [1], среди исследуемых больных циррозом печени у 9,8 % выявлен синдром маразма, характеризующийся истощением соматического пула белков (белков скелетных мышц); у 39,4 % — квашиоркор, обусловленный дефицитом висцерального пула белков (белков крови и внутренних органов). Смешанная форма белково-энергети-

ческой недостаточности преобладала и составляла 50,8 % больных.

Независимо от причин возникновения цирроза печени, в клинической картине доминировали жалобы, характерные для астенического синдрома. Несколько реже наблюдались симптомы болевого, диспепсического, геморрагического и отечно-асцитического синдромов, а также желтухи и печеночной энцефалопатии. Характеристика распространенности указанных синдромов представлена в табл. 1.

Среднее значение активности холинэстеразы сыворотки крови у обследованных пациентов составило $4443,3 \pm 851,7$ МЕ, что достоверно отличалось от значения в группе практически здоровых лиц — $10560 \pm 1240,4$ МЕ ($p < 0,02$). При этом более резкое снижение холинэстеразы крови отмечалось у больных с вирусной этиологией заболевания ($4177 \pm 893,4$ МЕ, $p < 0,05$) (Рис. 1).

Таблица 1

КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ		
Клинические синдромы	n = 61	
	абс.	%
Астенический синдром	57	93,4
Геморрагический синдром	26	42,6
Желтушность склер и кожи	29	47,5
Болевой синдром	32	52,7
Печеночная энцефалопатия	59	96,7
Диспепсический синдром	41	67,2
Отечно-асцитический синдром	29	47,5

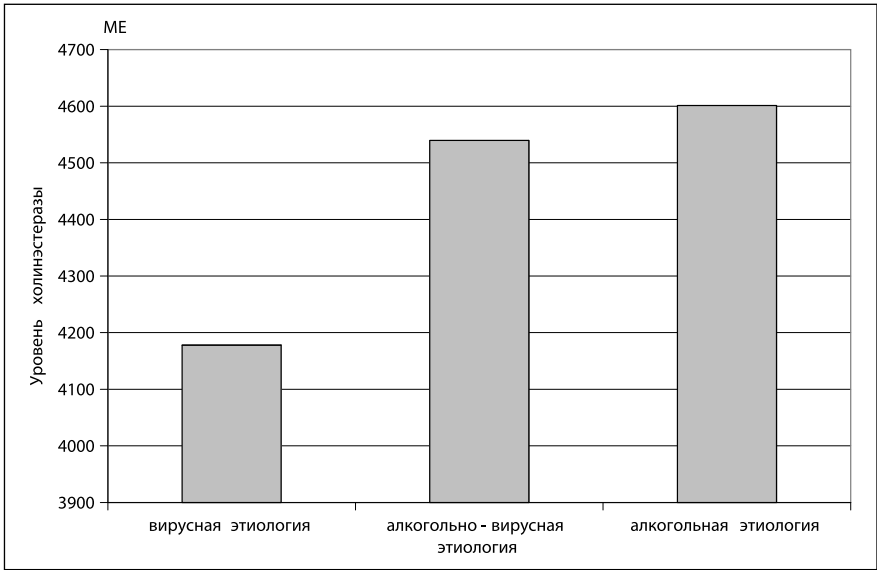


Рис. 1. Уровень холинэстеразы крови у больных с печеночной недостаточностью



ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ

Пациенты на фоне приема полисубстратной нутритивной смеси с пищевыми волокнами в ходе исследования отмечали улучшение самочувствия, повышение работоспособности, уменьшение слабости и утомляемости уже через 30 дней с начала терапии. Максимальный положительный эффект от лечения наступал к концу 2-го месяца.

Без существенной динамики остались субъективные проявления астенического синдрома у пациентов контрольной группы. Доля пациентов, предъявляющих жалобы на астению, в контрольной группе

к окончанию срока наблюдения на 67 % была больше, чем в основной группе (Табл. 2).

Распределение пациентов в основной и контрольной группах по стадиям печеночной энцефалопатии до лечения, через 30 и 60 дней представлено в табл. 3. Из данных таблицы видно, что в контрольной группе через 60 дней наблюдения произошло снижение относительной доли пациентов с 1-й стадией энцефалопатии и увеличение пациентов с 3-й стадией. Таким образом, наблюдалась тенденция к прогрессированию и ухудшению наблюдаемого синдрома.

Таблица 2

ДИНАМИКА АСТЕНИЧЕСКОГО СИНДРОМА У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ В ПРОЦЕССЕ ЛЕЧЕНИЯ						
Номер группы	До лечения		Через 30 дней		Через 60 дней	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
1-я группа, n = 31	30	96,7	30	96,7	28	90,3
2-я группа, n = 30	27	90	19	63,3	7	23,3

Таблица 3

ДИНАМИКА ПЕЧЕНОЧНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИИ У БОЛЬНЫХ ЦИРРОЗОМ ПЕЧЕНИ, %						
	Стадия печеночной энцефалопатии					
	1-я группа (контрольная), n = 31			2-я группа (основная), n = 30		
	1	2	3	1	2	3
До лечения	38,7	51,6	9,7	40	40	20
Через 30 дней	38,7	58,1	3,2	66,7	26,7	6,6
Через 60 дней	19,4	51,6	29,0	90	6,7	3,3

В группе пациентов, получавших нутритивную поддержку, через 30 и особенно через 60 дней сократилось количество пациентов со 2-й и 3-й стадией печеночной энцефалопатии. Подавляющее число пациентов (90 %) к концу терапии имели 1-ю стадию печеночной энцефалопатии. Отмеченная тенденция демонстрирует положительную клиническую динамику в исследуемой группе пациентов.

Оценка геморрагического, болевого, диспепсического, отечно-асцитического синдромов и желтухи в контрольной и исследуемой группах не показала значимых изменений исследуемых симптомов до и после лечения.

Изучение активности холинэстеразы крови в контрольной группе пациентов, получавших традиционное лечение без нутритивной поддержки, достоверных изменений не выявило. Так, до лечения средний показатель активности холинэстеразы составлял $4518,6 \pm 772,8$ МЕ, через 2 месяца — $4419,5 \pm 934,3$ МЕ (Рис. 2).

В процессе лечения полисубстратной нутритивной смесью с пищевыми волокнами отмечено достоверное увеличение среднего значения активности

холинэстеразы через 60 дней с $4365,4 \pm 1028,6$ МЕ до $5502,7 \pm 1142,6$ МЕ, $p < 0,05$ (Рис. 2).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Нутритивная поддержка при трофологической недостаточности у пациентов циррозом печени по результатам настоящего исследования эффективно регулирует ряд параметров печеночно-клеточной недостаточности. В частности, энтеральное питание способствует регрессии таких клинических проявлений цирроза печени как астенический синдром и печеночная энцефалопатия. Клиническое питание, проводимое с целью коррекции белково-энергетического дефицита, также улучшает функциональное состояние печени, оцениваемое в представленном исследовании по активности холинэстеразы крови.

Трофологический дефицит — важная составная часть проявлений печеночно-клеточной недостаточности у пациентов с циррозом печени. Коррекция трофологической недостаточности — перспективное направление патогенетической терапии данной патологии.

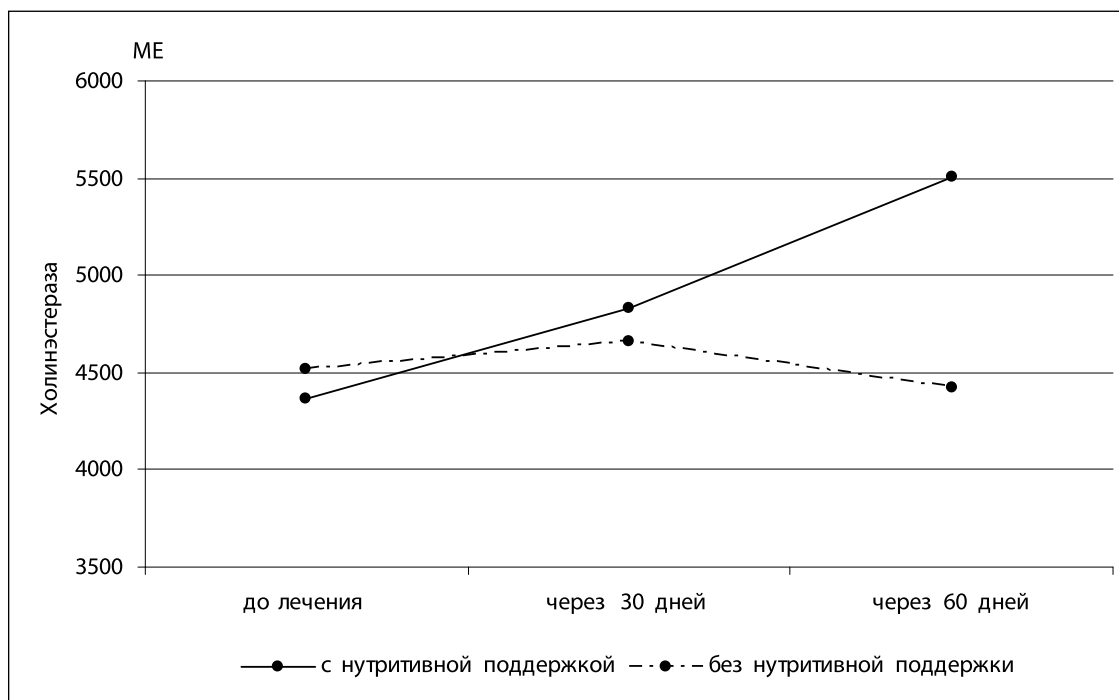


Рис. 2. Динамика активности холинэстеразы крови у больных циррозом печени

ЛИТЕРАТУРА

1. Луфт, В. М. Трофологический статус и диагностика его нарушений/В. М. Луфт, А. Л. Костюченко, И. Н. Лейдерман//Руководство по клиническому питанию в интенсивной медицине. — СПб.—Екатеринбург: Фарм Инфо, 2003. — С. 19–66.
2. Подымова, С. Д. Цирроз печени/С. Д. Подымова//Болезни печени: Руководство для врачей. — 4-е изд., перераб. и доп. — М.: Медицина, 2005. — С. 428–492.
3. Садовникова, И. И. Циррозы печени. Вопросы этиологии, патогенеза, клиники, диагностики, лечения/И. И. Садовникова//Рус. мед. журн. — 2003. — Т. 5, № 2. — С. 18–22.
4. Шерлок, Ш. Заболевания печени и желчных путей: Практич. руководство/Ш. Шерлок, Дж. Дули//Пер. с англ. — М: Гэотар Медицина, 1999. — 864 с.
5. D'Amico, G. Survival et prognostic indicators in compensated and decompensated cirrhosis/G. D'Amico, A. Morabito, L. Pagliaro et al.//Dig. Dis. Sci. — 1986. — Vol. 31. — P. 468.
6. Bosch, J. Portal hypertension/J. Bosch, M. Navasa, J. C. Garcia-Pagan et al.//Med. Clin. North. Am. — 1989. — Vol. 73. — P. 931–953.
7. Campillo, B. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study/B. Campillo, J. P. Richardet, E. Scherman et. al.//J. Nutrition. — 2003. — Vol. 19, № 6. — P. 515–521.
8. Mesejo, A. Liver cirrhosis and encephalopathy: clinical and metabolic consequences and nutritional support/A. Mesejo, M. Juan, A. Serrano//Nutr. Hosp. — 2008. — Vol. 23, suppl. 2.— P. 8–18.
9. Tsiaousi, E. T. Malnutrition in end stage liver disease: recommendations and nutritional support/E. T., Tsiaousi A. I. Hatzitolios, S. K. Trygonis et. al.//J. Gastroenterol Hepatol. — 2008. — Vol. 23, № 4. — P. 527–533.
10. Henkel, A. S. Nutritional support in chronic liver disease/A. S. Henkel, A. L. Buchman//Nat. Clin. Pract. Gastroenterol Hepatol. — 2006.— Vol. 3, № 4.— P. 202–209.
11. Plauth, M. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Liver disease/M. Plauth, E. Carbe, O. Riggio et. al.//Clin. Nutr. — 2006. — Vol. 25. — P. 285–294.